Lane Medical Library
193

Aus der Medizinischen Universitätsklinik zu Göttingen
Direktor: Professor Dr. Straub

STANFORD UNIVERSITY
JAN
16
1939
LIBRARY

Der Einfluß von Nebennierenrindenextrakt und Vitamin C auf die Ca- und P-Bilanz des Hundes

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät der Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Joachim Wolf
aus Allerheiligen (Kr. Oels)

GÖTTINGEN 1937
BUCHDRUCKEREI FERDINAND PIEPER / WEENDE-GÖTTINGEN

Berichterstatter: Professor Dr. Lucke
Mitberichterstatter: Professor Dr. Straub

Tag der mündlichen Prüfung: 19. Februar 1937

Tierversuche (6) haben ergeben, daß es bei künstlicher Nebenniereninsuffizienz zu Veränderungen im Mineralhaushalt kommt. Die Bilanz für Ca und P wird ausgesprochen negativ. Ein Ausgleich ist sowohl durch Zufuhr von Nebennierenrindenextrakt wie auch durch Zufuhr von Vitamin C möglich, wobei die letztgenannte Wirkung als eine unspezifische angesehen wurde. Unter diesen Umständen interessiert die Frage, ob Nebennierenrindenextrakt und Vitamin C auch auf die Verhältnisse des Ca- und P-Stoffwechsels im normalen Organismus von Einfluß sind. Zur Entscheidung dieser Frage wurde der Bilanz-Versuch am ausgewachsenen Hund herangezogen.

Der Versuchshund erhielt eine genau kontrollierte Ernährung. Wir verabreichten bei einer täglichen Flüssigkeitszufuhr von 1 Liter 500 g Pferdefleisch und 50 g Reis täglich, wobei durch Titrieren der Ca-Wert im Fleisch mit 18 mg %, im Reis mit 176,4 mg % und der P-Wert im Fleisch mit 2,65 mg %, im Reis mit 566,78 mg % festgestellt wurde. Unter Einhaltung dieser Ernährung wurden die Ca- und P-Ausscheidungen im Urin und Kot des Tieres bestimmt und an dieser Normalbilanz die Veränderungen in Zufuhr und Ausfuhr festgestellt, die nach Behandlung des Tieres mit Cortidyn und Cebion eintraten. Der Harn wurde in 24 Stundenportionen gesammelt und analysiert. Die Werte der einzelnen jeweils morgens aus dem Stoffwechselversuch entnommenen Kotportionen wurden anteilig auf die vorangegangenen Tage verrechnet.

Die Analysen wurden in der bekannten Weise durchgeführt. Kot und Urin wurden verascht, nachdem ersterer getrocknet war. Der Kot (1 g trocken, gemahlen) veraschte mit 20 ccm Acid. nitr. und 0,5 ccm Perhydrol in etwa 3 Tagen, der Urin (10 ccm mit der gleichen Menge Acid. nitr. und Perhydrol) in etwa 24 Stunden. Übrigens ergab die wiederholt probeweise durchgeführte Analysierung unveraschten Urins keine nennenswerten Unterschiede zu den veraschten. Ca wurde als Oxalat gefällt, das nach mehrmaligem Waschen und Zentrifugieren in $\frac{2}{n}$ Schwefelsäure gelöst und mit $\frac{n}{100}$ Kaliumpermanganat titriert wurde,

bis eine schwache Rotfärbung eine Minute bestehen blieb. Die verbrauchten ccm Permanganat ergaben mit 10 multipliziert die mg in 100 ccm Harn. P wurde mit Amoniumolybdatlösung gefällt, nach einer Nacht im Brutschrank bei 37° in $\frac{n}{40}$ Na OH gelöst und mit $\frac{n}{40}$ H Cl bis zur Entfärbung des beigefügten Phenolphthaleins titriert. Aus der Differenz zwischen vorgelegter Natronlauge und verbrauchter Salzsäure und Multiplikation mit dem Phosphorfaktor 0,0277 ist der P-Gehalt in mg zu errechnen. Fleisch und Reis wurden in der gleichen Weise — ersteres nach dem Trocknen — verascht und dann die Ca- und P-Werte durch Titrieren bestimmt.

Wie bei früheren Untersuchungen verweigerte der gesunde Hund in der Periode der Cortidyn-Injektionen die Reisnahrung. Das Tier fraß in dieser Zeit nur rohes Pferdefleisch. Wir hatten also auch hierbei eine unerwünschte Störung in der Einheitlichkeit der Bilanz, da der Gehalt des Reises an Ca und P ein recht großer ist. Immerhin ließen sich aber auch Schlüsse auf die Änderung in der Ca- und P-Ausscheidung ziehen.

Analysen von Ca und P beim normalen Hund.

Tabelle 1. Normales Tier.

Tag	Harnmenge	Ca		P		Kot		Ca		P		Blut		Nahrung		
						frisch	getrennt					Ca	P	Fleisch	Reis	Gewicht
	ccm	mg%	mg	mg%	mg			mg%	mg	mg%	mg	mg%		g	g	kg
1.	425	15,8	67,0	23,9	102,9							10	4	500	50	11,5
2.	730	5,5	40,2	17,8	131,9	90	34	1560	530,4	1352	459,7			500	50	
3.	320	7,0	22,4	28,0	91,6									500	50	
4.	830	8,5	70,6	19,5	161,8									500	50	
5.	518	3,1	16,0	25,4	130,8									500	50	
6.	680	12,7	87,0	26,0	176,8									500	50	
7.	750	3,6	27,0	10,0	75,0	105	33	904	298,3	1840	607,2			500	50	
8.	510	4,0	20,4	25,8	131,6									500	50	
9.	640	10,0	64,0	26,3	168,3									500	50	
10.	640	7,5	48,0	16,0	102,4									500	50	
11.	540	8,6	46,4	19,2	103,7									500	50	

Bilanz.

Tag	Zufuhr		Ausfuhr					
			Ca mg			P mg		
	Ca mg	P mg	Kot	Urin	zus.	Kot	Urin	zus.
1.—11.	178,2	296,6	113,5	46,3	159,8	184,8	125,2	310,0

Unser Versuchshund hatte zu Anfang und Ende der ersten Versuchsreihe ein Gewicht von 11,5 kg. Der Ca-Spiegel im Blut betrug 10 mg %, der P-Spiegel 4,0 mg %. Die Beobachtungen erstreckten sich über 11 Tage. Die Zufuhr betrug während dieser Zeit 500 g Fleisch und 50 g Reis pro die, d. h. 178,2 mg Ca und 296 mg P, die festgesetzte Normalzufuhr. Der Hund schied täglich 598,2 ccm Harn aus. Kot wurde am zweiten und siebenten Tag abgesetzt. Ebenso konnten wir am 12. Tag Kot analysieren, der auf die Vortage in Anrechnung gebracht wurde. Es ergab sich danach eine Ausscheidung von

Ca im Kot 113,5 mg, im Urin 46,3 mg, zusammen 159,8 mg;
P im Kot 184,8 mg, im Urin 125,2 mg, zusammen 310,0 mg.

Demnach stand einer Zufuhr von 178,2 mg Ca eine Ausfuhr von 159,8 mg Ca, einer Zufuhr von 296,6 mg P eine Ausfuhr von 310 mg P gegenüber. Die Ca- und P-Bilanz kann also für diese erste 11 tägige Beobachtungszeit als ausgeglichen angesehen werden.

Analysen von Ca und P beim unoperierten Tier nach intramuskulärer Injektion von Cortidyn.

Tabelle 2. Cortidyn-Behandlung (1. Tag).

Tag	Harnmenge	Ca		P		Kot		Ca		P		Blut		Nahrung		
						frisch	getrennt					Ca	P	Fleisch	Reis	Gewicht
	ccm	mg %	mg	mg %	mg			mg %	mg	mg %	mg	mg %		g	g	kg
1.	580	13,1	76,0	20,0	116,0	90	35	1200	420,0	2760	966,0	10	4	500	50	11,5

Bilanz.

Tag	Zufuhr		Ausfuhr					
			Ca mg			P mg		
	Ca mg	P mg	Kot	Urin	zus.	Kot	Urin	zus.
Cortidyntag 1	178,2	296,6	86,3	76,0	162,3	190,8	116,0	306,8

Tabelle 3. Cortidyn-Behandlung (2.—5. Tag).

Tag	Harnmenge ccm	Ca mg%	Ca mg	P mg%	P mg	Kot frisch	Kot getrennt	Ca mg%	Ca mg	P mg%	P mg	Blut Ca mg%	Blut P mg%	Nahrung Fleisch g	Nahrung Reis g	Gewicht kg
2.	190	8,5	16,2	67,5	128,4									500	—	
3.	290	18,0	52,2	35,6	103,2	80	26	664	172,6	1468	381,7			500	—	
4.	220	10,0	22,0	56,6	124,6									500	—	
5.	220	19,0	41,8	43,2	95,0									500	—	

Bilanz.

Tag	Zufuhr Ca mg	Zufuhr P mg	Ausfuhr Ca mg Kot	Ausfuhr Ca mg Urin	Ausfuhr Ca mg zus.	Ausfuhr P mg Kot	Ausfuhr P mg Urin	Ausfuhr P mg zus.
2.—5. Cortidyntag	90,0	13,2	65,8	33,0	98,8	60,9	112,8	173,7

Tabelle 4. Cortidyn-Behandlung (6. Tag).

Tag	Harnmenge ccm	Ca mg%	Ca mg	P mg%	P mg	Kot frisch	Kot getrennt	Ca mg%	Ca mg	P mg%	P mg	Blut Ca mg%	Blut P mg%	Nahrung Fleisch g	Nahrung Reis g	Gewicht kg
6.	220	10,0	22,0	42,9	94,4							9,5	3,8	500	50	

Bilanz.

Tag	Zufuhr Ca mg	Zufuhr P mg	Ausfuhr Ca mg Kot	Ausfuhr Ca mg Urin	Ausfuhr Ca mg zus.	Ausfuhr P mg Kot	Ausfuhr P mg Urin	Ausfuhr P mg zus.
Cortidyntag 6	178,2	296,6	59,0	22,0	81,0	17,6	94,4	112,0

Das Versuchstier wurde nunmehr mit Nebennierenrindenextrakt behandelt. Diese Extraktbehandlung erfolgte in Form von intramuskulären Injektionen von Cortidyn an 6 aufeinanderfolgenden Tagen mit zusammen 17 Ampullen, d. h. am 1. Tage wurden 2, an den folgenden 5 Tagen je 3 Ampullen zu je 1,1 ccm injiziert. 1 ccm enthält 5 Hundeeinheiten.

Die Zufuhr am 1. Behandlungstage blieb normal, ebenso die Harnausscheidung. Auch die Ausfuhr änderte sich an diesem Tage noch nicht. Sie betrug für Ca 162,3 mg, für P 306,0 mg. In den nächsten 4 Tagen, also vom 2. Behandlungstage ab, war es jedoch zunächst auffallend, daß der Hund nach der Injektion die Reisnahrung verweigerte und nur das Fleisch zu sich nahm. Nun blieb auch die Harnmenge trotz gleichbleibender Flüssigkeitszufuhr weit unter dem Durchschnitt der ersten elf Beobachtungstage: Es wurden nur 230 ccm Urin gegenüber fast 600 ccm in der Vorperiode ausgeschieden. Diese Beobachtung deckt sich mit der von Thaddea (1), der nach Zufuhr von Rindenhormon eine Wasserretention feststellte, und zu dem Schluß kommt, daß der Wasserhaushalt in maßgebender Weise von der Nebennierenrinde beeinflußt wird. So beobachtete er einerseits bei nebennierenlosen Katzen eine starke Verminderung der Harnsekretion sofort bei Beginn der Insuffizienz, eine deutliche Abnahme des Blutwassers und eine Wassergehaltsvermehrung der Leber und der quergestreiften Muskulatur, andererseits aber auch eine Wasserretention nach Rindenhormonzufuhr.

Unsere Analysen ergaben für den 2. bis 5. Behandlungstag eine Zufuhr von 90,0 mg Ca und 13,2 mg P entsprechend dem Ausfall der an diesen Mineralien reichen Reisnahrung. Dies bedeutet für das Ca eine Verminderung der Zufuhr auf die Hälfte, während die P-Zufuhr auf knapp 5 % der Vorperiode verringert ist. Daß die Ausfuhr unter diesen Umständen herunter gehen muß und ein Ausgleich der Phosphatbilanz bei derartig groben Unterschieden in der Zufuhr nicht in wenigen Tagen möglich ist, ist selbstverständlich. Die Ausfuhr gestaltete sich im Tagesdurchschnitt für diese Zeit folgendermaßen:

Ca im Kot 65,8 mg, im Urin 33,0 mg, zusammen 98,8 mg;
P im Kot 60,9 mg, im Urin 112,8 mg, zusammen 173,7 mg.

Dies bedeutet zwar gegenüber der Vorperiode ein beträchtliches Zurückgehen der Mineralausscheidung, unter Berücksichtigung der erniedrigten Zufuhr jedoch eine überschießende Ausscheidung. Für das Ca wird die Bilanz mit etwas über 30 mg in 4 Tagen nur wenig negativ, während die Mehrausscheidung beim Phosphat 600 mg übersteigt. Das änderte sich jedoch am 6. Behandlungstag. Hier lag zum Vergleich wieder eine normale Zufuhr vor, die Ausfuhr aber sank weiter ab und blieb jetzt mit 81,0 mg für Ca (59,0 mg im Kot und 22 mg im Urin)

und 112,0 mg für P (17,6 mg im Kot und 94,4 mg im Urin) weit unter der Norm. Wir fanden also eine stark positive Bilanz für beide Mineralien. Damit wird die Bilanz für das Ca für die Periode des 2.—6. Cortidyn-Behandlungstages bereits positiv, während für das P noch immer ein Defizit von rund 450 mg bleibt. Wollen wir aber den Einfluß der Nebennierenrindenzufuhr auf die Ca- und P-Bilanz richtig beurteilen, so müssen wir die der Behandlungsperiode folgenden Tage in die Betrachtung mit einbeziehen. Wissen wir doch aus früheren Untersuchungen (6), daß die Rindenhormonwirkung nicht sofort einsetzt, dafür aber nach Absetzen der Hormonzufuhr noch einige Tage anhält. Betrachten wir in dieser Richtung die 3 folgenden behandlungsfreien Tage, so sehen wir, daß trotz reichlicher Zufuhr die Ca- und P-Ausscheidungen weiter sinken. Dadurch ergibt sich eine Bilanz, die im Laufe dieser 3 Tage für das Ca mit über 300 mg, für das P mit fast 600 mg positiv ist und den vorherigen Phosphatverlust mehr als ausgleicht. Übersehen wir die Beobachtungsperiode vom 2. Cortidyn-Behandlungstag, an welchem die erste Reaktion auf das Mittel feststellbar wurde, bis zum 3. Tag nach Aussetzen der Injektionen, so ergibt sich als Ausdruck der Cortidyn-Wirkung eine ausgesprochen positive Bilanz für Ca. Auch die P-Bilanz wird im ganzen gesehen positiv, obwohl 4 Tage lang infolge Verweigerung der Reisnahrung eine im Vergleich zur vorgesehenen Standardkost außerordentlich niedrige P-Zufuhr erfolgte. Der 4. behandlungsfreie Tag erfordert abermals eine gesonderte Beobachtung, als durch Fehlen der Reiszufuhr nur 90 mg Ca und 13 mg P eingeführt wurden. Ca- und P-Ausscheidung sind an diesem Tag absolut genommen außerordentlich niedrig, doch ist bei der sehr niedrigen P-Zufuhr eine in bescheidenem Umfange negative P-Bilanz unvermeidbar.

Die Harnmenge war unabhängig von der nun wieder normalen Reiszufuhr weiter gering geblieben. Der Ca-Spiegel im Blut betrug am 6. Cortidyn-Tag 9,5 mg %, der P-Spiegel 3,8 mg %. Diese Werte waren also nicht wesentlich gegenüber der Norm verändert, zeigten auch weiterhin keine wesentlichen Veränderungen. So gibt auch Sugimoto (2) an, daß Injektionen von Nebennierenrindenextrakt keinen Einfluß auf den Ca-Gehalt des Blutes ausübten, während Mirvish und Bosmann (3) eine Senkung des Serum-Ca als Wirkung von

Nebennierenrindenextrakten beobachtet haben und T h a d d e a (1) feststellte, daß nach Nebennierenexstirpationen und gleichzeitiger Rindenhormontherapie Veränderungen des Ca im Serum ausblieben und P-Veränderungen günstig beeinflußt wurden. Auch Z w e n n e r und S u l l i v a n (4) sahen, daß eine Beeinflussung der Blutzusammensetzung durch Injektion von Nebennierenrindenextrakt stattfand.

Tabelle 5. Nach Absetzung von Cortidyn (1.—3. Tag).

Tag	Harnmenge	Ca		P		Kot		Ca		P		Blut		Nahrung		
						frisch	getrennt					Ca	P	Fleisch	Reis	Gewicht
	ccm	mg%	mg	mg%	mg			mg%	mg	mg%	mg	mg%		g	g	kg
1.	210	16,4	34,4	30,7	64,5									500	50	
2.	200	10,2	20,4	57,2	114,4	90	36	820	295,2	244	87,8			500	50	
3.	210	1,9	4,0	36,2	76,0									500	50	12,5

Bilanz.

Tag	Zufuhr		Ausfuhr					
			Ca mg			P mg		
	Ca mg	P mg	Kot	Urin	zus.	Kot	Urin	zus.
1.—3. Tag	178,2	296,6	48,7	16,9	68,3	18,1	85,0	103,1

Tabelle 6. Nach Absetzung von Cortidyn (4. Tag).

Tag	Harnmenge	Ca		P		Kot		Ca		P		Blut		Nahrung		
						frisch	getrennt					Ca	P	Fleisch	Reis	Gewicht
	ccm	mg%	mg	mg%	mg			mg%	mg	mg%	mg	mg%		g	g	kg
4.	185	19,0	35,15	35,6	65,9									500	—	

Bilanz.

Tag	Zufuhr		Ausfuhr					
			Ca mg			P mg		
	Ca mg	P mg	Kot	Urin	zus.	Kot	Urin	zus.
4. Tag	90,0	13,2	43,5	35,2	78,7	18,3	65,9	84,2

Analysen von Ca und P beim unoperierten Tier nach intravenösen Injektionen von Cebion.

Nach den gewonnenen Ergebnissen über den Einfluß einer Nebennierenrindenzufuhr auf die Ca- und P-Bilanz des Hundes interessierte weiter die Frage, wie sich der Mineralhaushalt unter der Wirkung von Vitamin C verhält, zumal frühere Untersuchungen am nebennierenlosen Hund gezeigt hatten, daß man unter diesen Umständen die Ca- und P-Ausscheidung in gleicher Weise beeinflussen kann, wie mit einer Zufuhr von Rindenhormonen. Wir haben diese Bilanzuntersuchungen beim gleichen Tier unmittelbar angeschlossen. Da ist zunächst die Frage aufzuwerfen, ob zu Beginn dieser Untersuchungen der Mineralbestand als normal gelten könnte. Dies trifft für das Phosphat praktisch zu. Übersieht man die gesamte Vorperiode, so schließt sie für das Phosphat nur mit einer sehr wenig positiven Bilanz ab. Anders steht es mit dem Ca, dessen Bilanz mit rund 400 mg positiv geblieben ist. Wir werden diese Punkte berücksichtigen müssen, wenn wir die Ergebnisse der nun folgenden Untersuchungen erörtern.

Das Tier erhielt an 5 aufeinanderfolgenden Tagen je 3 Ampullen Cebion intravenös injiziert. Eine Ampulle enthält 0,05 g kristallisierte L-Ascorbinsäure, Vitamin C = 1000 I. E. Cebion wurde von uns injiziert einmal aus dem Grunde, weil mit der Möglichkeit zu rechnen ist, daß gewisse, in der Nebennierenrinde vorhandene Substanzen dem Vitamin C zuzusprechen sind. Szent-Györgyi isolierte 1928 erstmalig eine zunächst Hexuronsäure genannte Substanz aus Pflanzensäften, Früchten und dann noch aus der Nebenniere. Szent-Györgyi, C. G. King und Tillmanns identifizierten sie dann dem Vitamin C und der Nebennieren-Ascorbinsäure. Die chemische Synthese der d- und der natürlichen l-Ascorbinsäure gelang Reichstein im Jahre 1933. Man behandelte damit Scorbut und die Möller-Barlow'sche Krankheit als C-Avitaminosen und hämorrhagische Diathesen. Versuche am Meerschweinchen zeigten auch, daß durch Zufuhr von täglich 1 mg l-Ascorbinsäure Wachstumsstörungen behoben wurden. (Moll 5) Andererseits wirkt jedoch Cebion nicht wie Cortidyn als Substitut etwa für ausgefallene Nebennierenrinde. Es kann in seiner Wirkung vielmehr gewissermaßen als Katalysator angesehen werden, der die Wirkung der Nebennierenrindenhormone steigert und so beispielsweise bei einseitiger Exstirpation der Nebenniere und Unterfunktion die vorhandenen Reste in der Wirkung steigert.

Tabelle 7. Cebion-Behandlung (1.—5. Tag).

Tag	Harnmenge	Ca		P		Kot		Ca		P		Blut		Nahrung		
						frisch	getrennt					Ca	P	Fleisch	Reis	Gewicht
	ccm	mg%	mg	mg%	mg			mg%	mg	mg%	mg	mg%		g	g	kg
1.	340	16,5	56,1	35,95	122,2							10	3,5	500	50	
2.	230	9,3	21,4	18,8	43,3									500	50	
3.	430	10,0	43,0	21,4	92,2	50	17	1280	217,6	537	91,4			500	50	
4.	500	13,5	67,5	27,3	136,5	100	23	1160	266,8	687	158,0			500	50	
5.	350	6,5	22,7	20,25	70,9									500	50	

Bilanz.

Tag	Zufuhr		Ausfuhr					
			Ca mg			P mg		
	Ca mg	P mg	Kot	Urin	zus.	Kot	Urin	zus.
Cebion 1.—5.	178,2	296,6	86,2	42,1	128,3	45,4	93,0	138,4

Während unserer Cebion-Injektion war die Harnmenge wieder höher. Das Tier schied im Durchschnitt täglich 370 ccm Harn aus, an den Tagen unmittelbar nach der Cebionzufuhr kamen noch größere Diuresen zur Beobachtung. Die Mineralzufuhr entsprach der gewählten Standardkost mit einem Gehalt von 178,2 mg Ca und 296,6 mg P. Ihr stand eine Ausfuhr von 128,3 mg Ca (86,2 im Kot, 42,1 im Urin) und 138,4 mg P (45,4 mg im Kot und 93,0 mg im Harn) gegenüber. Die Bilanz war also deutlich positiv, d. h. es wurden Ca und P retiniert. Immerhin liegen die Ausscheidungswerte für Ca und P wieder etwas höher als an den Vortagen. Dies hat seinen Grund darin, daß nach völligen Abklingen der Cortidyn-Wirkung eine Tendenz zum Bilanzausgleich entsprechend den Verhältnissen einer behandlungsfreien Normalperiode sich durchzusetzen versucht. Dieser Tendenz wirkt das Cebion entgegen, dessen Wirkung wie die eines Rindenextraktes erst allmählich voll zur Geltung kommt und auch nach Absetzen des Mittels noch einige Tage erhalten bleibt. Das zeigen eindeutig die der 5 tägigen Cebionperiode folgenden 3 behandlungsfreien Tage. Sie bringen bei unverändert hoher Zufuhr eine für das Ca ganz erheblich gesenkte, für das P eine ebenfalls niedrigere durchschnittliche Tagesausschei-

dung. Die gesamte Periode der 5 Cebiontage mit den 3 folgenden behandlungsfreien Tagen schließt mit einer Bilanz ab, die für das Ca mit über 600 mg, für P mit über 1300 mg positiv ist. Dabei muß berücksichtigt werden, daß die unmittelbar vorangegangene Bilanz bereits für beide Mineralien positiv war, für das P mit einem relativ bescheidenen Betrag, für das Ca mit 400 mg. Kurz sei noch auf die Verhältnisse des 4.—6. Tages nach Absetzen des Cebions hingewiesen. Die für die P- und Ca-Ausscheidung ansteigenden Werte weisen auf den nun wieder in Gang kommenden Bilanzausgleich hin. Für eine eindeutige Beurteilung lassen sich nur die für Stuhl und Urin vorliegenden Zahlen heranziehen. Die gesamte Bilanz von dem Moment der Cortidyn-Behandlung bis 3 Tage nach Abschluß der Cebionzufuhr unter Einschluß der zwischengelegten behandlungsfreien Periode schließt mit einer Ca-Retention von rund 1000 mg und mit einer P-Retention von rund 1400 mg ab, die als Ausdruck der Wirkung der genannten Substanzen angesehen werden muß. Dabei dürfte es sich be ider Cebion-Wirkung nicht um eine spzifische Wirkung handeln, möglicherweise bedingt das Cebion eine verstärkte Wirkungsbreite des endogenen Rindenhormons. Von der therapeutischen Wirkungsbreite künstlichzugeführter Rindenpräparate wissen wir jedenfalls, daß sie bei Kombination mit Vitamin C eine wesentlich größere ist als bei Zufuhr des Hormons allein. Das Positivwerden der Ca- und P-Bilanz unter der Einwirkung von Rindenhormon und Vitamin C stellt das Gegenstück dar zu den Verhältnissen der Nebenniereninsuffizienz, welche durch eine ausgesprochene negative, durch Rindenhormon und Cebion reversible Bilanz der beiden genannten Mineralien gekennzeichnet ist.

Tabelle 8. Nach Cebion-Absetzung (1.—3. Tag).

Tag	Harnmenge	Ca		P		Kot		Ca		P		Blut		Nahrung		
						frisch	getrennt							Fleisch	Reis	Gewicht
	ccm	mg %	mg	mg %	mg			mg %	mg	mg %	mg	Ca mg %	P	g	g	kg
1.	600	5,5	33,0	22,3	139,8									500	50	
2.	530	4,0	21,2	25,6	135,7									500	50	
3.	200	5,5	11,0	15,5	31,0							9,5	3,5	500	50	12,5

Bilanz.

Tag	Zufuhr		Ausfuhr					
			Ca mg			P mg		
	Ca mg	P mg	Kot	Urin	zus.	Kot	Urin	zus.
Cebion ab 1.—3.	178,2	296,6	38,7	21,7	60,4	16,2	102,2	118,4

Tabelle 9. Nach Cebion-Absetzung (4.—6. Tag).

Tag	Harnmenge	Ca		P		Kot		Ca		P		Blut		Nahrung		
						frisch	getrennt					Ca	P	Fleisch	Reis	Gewicht
	ccm	mg%	mg	mg%	mg			mg%	mg	mg%	mg	mg%		g	g	kg
4.	580	15,0	87,0	29,1	178,7	45	16	1210	193,6	505	80,8			500	—	
5.	500	10,0	50,0	20,8	104,0									500	50	
6.	450	2,9	13,0	24,7	110,9									500	50	

Bilanz.

Tag	Zufuhr		Ausfuhr					
			Ca mg			P mg		
	Ca mg	P mg	Kot	Urin	zus.	Kot	Urin	zus.
Cebion ab 4.—6.	148,8	202,1	—	50	—	—	131,2	—

Zusammenfassung.

Bei einem normalen Hund wurden die Bilanzverhältnisse für Ca und P unter der Wirkung von Nebennierenrindenextrakt (Cortidyn) und Vitamin-C-Zufuhr (Cebion) untersucht. Unter dem Einfluß von Cortidyn wird die Bilanz für beide Mineralien positiv. Die Wirkung kommt erst einige Tage nach Beginn der Behandlung deutlich zum Ausdruck und hält auch nach Aussetzen der Behandlung noch einige Tage an. In gleicher Weise und gleicher Richtung wirkt auch Cebion. Hierbei dürfte es sich nicht um eine spezifische Wirkung handeln. Möglicherweise bewirkt das reichlich zugeführte Vitamin C eine größere Wirkungsbreite des körpereigenen Rindenhormons. Die unter den genannten Bedingungen zu Stande kommende positive Bilanz für Ca und P stellt das Gegenstück zu den Verhältnissen der Nebennierenninsuffizienz dar, die durch eine ausgesprochen negative Bilanz der genannten Mineralien charakterisiert ist.

Maßgebende Änderungen in den Blutwerten für Ca und P traten unter den gewählten Versuchsbedingungen nicht auf. Auffallend war ein Zurückgehen der Diurese unter der Wirkung von Cortidyn, während in der Cebionperiode reichliche Diuresen erfolgten.

Literatur.

1. Thaddea: Die Nebennierenrinde. Leipzig, Georg Thieme, 1936.
2. Sugimoto, S.: Über den Einfluß des Adrenalins, des Nebennierenrindenextraktes und des Cholins auf den K- und Ca-Gehalt im Blutserum (Fol. endocrin. jap. 8 H. 1. 1932).
3. Mirvish, L. und L. P. Bosmann: Die Wirkung von Nebennierenrindenextrakten auf das Blut-Ca (Brit. J. of exper. Biol. 6 S. 350. 1929).
4. Zwenner, R. L. und R. C. Sullivan: Chemie des Blutes bei Nebenniereninsuffizienz von Katzen (Endocrinology 18. S. 97 1934).
5. Moll: Zur Methodik der biologischen Wertbestimmung von Vitamin C (Dtsch. Med. Wschr. 1934. Nr. 32).
6. Heckmann: Die Ca- und P-Bilanz bei künstlicher Nebenniereninsuffizienz und ihre Beeinflussung durch Nebennierenrindenextrakt und Vitamin C (Inaug. Diss. Göttingen 1937).

Lebenslauf.

Am 2. Oktober 1911 wurde ich als Sohn des im Jahre 1923 verstorbenen Pastors Hermann Wolf und seiner Ehefrau Else geb. Römer in Allerheiligen, Kreis Oels in Schlesien, geboren. Ich besuchte das humanistische Gymnasium in Oels, an dem ich am 15. März 1930 die Reifeprüfung bestand. Im Sommersemester 1930 widmete ich mich in Breslau dem Studium der klassischen und slavischen Philologie. Oktober 1930 gab ich dieses Studium auf, weil ich keine Neigung dazu hatte und studierte dann an den Universitäten Breslau, München und zuletzt in Göttingen, wo ich am 1. Juli 1936 das medizinische Staatsexamen bestand. Vom 1. August 1936 bis 15. Dezember 1936 war ich als Medizinalpraktikant an der Universitäts-Kinderklinik in Göttingen tätig. Zur Zeit arbeite ich als Medizinalpraktikant am Kreiskrankenhaus in Rinteln an der Weser.

Joachim Wolf.